

氏名(本籍)	佐 <sup>さ</sup> 伯 <sup>えき</sup> 由 <sup>ゆ</sup> 香 <sup>か</sup> (愛媛県)
学位の種類	医学博士
学位記番号	博甲第680号
学位授与年月日	平成元年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	腎-交感神経反射の神経生理学的研究(dissertation形式)
主査	筑波大学教授 医学博士 工藤典雄
副査	筑波大学教授 医学博士 草刈潤
副査	筑波大学教授 医学博士 小町喜男
副査	筑波大学助教授 医学博士 杉下靖郎
副査	筑波大学助教授 医学博士 細谷安彦

## 論 文 の 要 旨

### 《目 的》

腎臓からの求心性情報が血圧調節に関与することは以前から指摘されていたが、その詳細は未だ十分に解析されていない。本研究では腎求心性線維の刺激によって生ずる交感神経遠心性活動と血圧の反射性反応およびこの反射に関与する神経経路を系統的に調べ、腎求心性入力による血圧調節の機構を明らかにすることを目的とした。

### 《方法ならびに結果》

実験にはウレタンで麻酔し、両側の迷走神経を切除したウサギを用いた。

腎交感神経活動と血圧を指標として、腎神経求心性線維の電気刺激による効果を調べた結果、誘発される反応には興奮と抑制の両要素があることを見いだした。すなわち、32%の標本では刺激により神経活動は抑制され、また血圧は降下した。一方24%の標本では神経活動の増加と昇圧反応が出現し、残りの44%の標本では両方の効果が二相性に観察された。興奮と抑制の両反応とも発痛物質であるブラジキニンやカプサイシンの腎動脈投与によって誘発され、その求心性入力は主として無髄のC線維によって伝導されることを明らかにした。

腎-交感神経反射は延髄吻側部の切断後も出現したが、上部頸髄を切断すると少数例における潜伏時の小さな興奮性反応以外は消失した。したがって、主たる反射の中樞は延髄にあることが結論された。さらに、この反射は延髄腹側表面への伝達物質の拮抗薬の投与によって消失することから、反射の中継ニューロンは延髄腹側部に存在することが示唆された。また拮抗薬の種類と遮断される

反応の関係から興奮性反応にはグルタミン酸感受性ニューロンが、抑制性反応には GABA 感受性ニューロンが関与していることを明らかにした。次に脳幹内の単一ニューロンから細胞外記録を行い、当該反射を中継していると考えられるニューロンが延髄腹側の血圧調節中枢である吻側延髄腹外側野に存在することを確認した。これらのニューロンは腎求心性線維の他、大動脈神経の刺激にも応答することから腎-交感神経反射の経路と動脈圧受容器反射経路とは一部共通であることが示された。

## 審 査 の 要 旨

本研究は、腎-交感神経反射が腎の侵害刺激によって誘発される血圧調節反射であること、その反射中枢は吻側延髄腹外側野であること、また反射の興奮性と抑制性経路には、それぞれグルタミン酸と GABA が神経伝達物質として関与していることを初めて明らかにしたものであり、その学問的意義は大きい。解析にあたっては、広範な電気生理学的手法と薬理学的手法を駆使し、細部にまで十分な検討がなされている。本研究の結果はまた当該反射の中枢経路と動脈圧受容器からの血圧調節反射の経路とが吻側延髄外側野において共通のニューロン群によって構成されていること示しており、血圧調節の基本的な神経機構の一端を明らかにしたものとして高く評価される。

本研究によれば、腎-交感神経反射の心血管を支配する交感神経活動に対する効果は標本によって異なり、興奮、抑制あるいはその混合型として発現する。この現象を、著者は腎-交感神経反射は基本的に興奮と抑制の両方の作用をもつが、中枢神経系の状態によって、いずれかの反応が優位になるためと考察している。今後、この反射の表現型を抑制する要因を解明することによって、血圧調節の神経機構についての新たな知見が供されるものと期待される。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。